

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

No 685

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME UNIVERSITAIRE)

PAR

EZEQUIEL MARTINEZ VÉGA

Né le 13 Mars 1910, à Huichapan H. go (Mexique)

La Conception de Franck
SUR
L'ALEUCIE HÉMORRAGIQUE

Aperçu sur les conceptions actuelles

Président: M. TANON, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE
27, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS-1936

200

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME UNIVERSITAIRE)

PAR

EZEQUIEL MARTINEZ VÉGA

Né le 13 Mars 1910, à Huichapan H. go (Mexique)

La Conception de Franck

SUR

L'ALEUCIE HÉMORRAGIQUE

Aperçu sur les conceptions actuelles

Président: M. TANON, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE

27, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS-1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LÆPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGENT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Pathologie médicale	BERNARD Etienne.
Hydrologie	BESANÇON Justin.
Pathologie médicale	BOULIN.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALP HEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie Pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Melle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Physiologie	RICHET
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	SENÈQUE.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale.....	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale	BASSET.....	Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE		BROCC.....	
AUBERTIN...		CADENAT....	
BRULE		GATELLIER..	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT...		MOURE.	
DUVOIR.....		QUENU.....	
CHABROL....		SCHWARTZ...	
LIAN		VELTER....	
PASTEUR-VALLERY- RADOT			
SÉZARY.....			
MM ECALLE.....	Clinique obstétricale		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LEVY-SOLAL.....			
METZGER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Éducation physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.
Stomatologie	RUPPE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Avec la tendresse de mon amour filial.

A MON FRÈRE RAFAEL

A MA FAMILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE PARIS

Introduction

A l'heure actuelle, où on assiste à une recrudescence de l'aleucie hémorragique par suite de la généralisation de certaines thérapeutiques, notamment les traitements aux arsenobensènes et aux sels d'or, il nous a semblé intéressant de réunir dans une étude d'ensemble les notions initiales qui ont servi à Franck dans ses descriptions.

Parmi les multiples publications à ce sujet, deux méritent particulièrement notre attention ; c'est d'abord celle que Franck fit en 1915 dans la « Berliner Klinischl Wochenschrift » ; c'est enfin l'étude détaillée du syndrome, qu'il fit en 1925, dans l'« Enzyklopoedie der klinischen Medizin » (Handbuch der Krankheiten der Blutes und der Blutbildenden Organe).

Ces travaux sont assez complets ; et la conception actuelle de la maladie ne change pas de beaucoup de celle de Franck. Elle a quelques particularités que nous essaierons de donner dans un bref aperçu.

Qu'il nous soit permis avant de terminer ce préambule, d'adresser nos sentiments de la plus haute gratitude à Monsieur le Professeur TẠNON, qui nous a fait l'honneur de présumer cette thèse.

Etiologie

I .— FRÉQUENCE.

L'aleucie hémorragique paraît plus rare qu'elle n'est en réalité, à cause de sa symptomatologie d'emprunt. Elle est cependant relativement rare par rapport à d'autres affections sanguines auxquelles elle ressemble : anémie pernicieuse, Trombopenie essentielle.

Franck ne trouve dans la littérature antérieure à 1925 que 70 cas.

L'aleucie hémorragique se voit dans les deux sexes, mais elle a une prédilection pour certains âges, dont l'optima est entre 12 et 35 ans.

Franck signale néanmoins les observations concernant des sujets en dehors de ces âges limites:

Kleinschidt	4 ans $\frac{1}{2}$.
Spach	3 ans.
Nobécourt	10 ans.
Lui-même des sujets entre 53 et 60 ans.	
Kurpjuweit	68 ans.
Eppenger	71 ans.

II. — CAUSES.

Dans certains cas, on peut trouver une cause efficiente de l'aleucie hémorragique.

Déjà, en 1915, Frank incriminait 3 ordres de causes:

a) des toxines : du bacille d'Eberth, par exemple.

b) des poisons : l'Arsenic, le Benzol.

c) des rayons : les rayons X, le thorium X.

En 1925, il insiste sur deux cadres d'aleucie hémorragique secondaire :

Aleukia hémorragica benzolica.

Aleukia hémorragica radiotoxica.

1) L'aleucie hémorragique par intoxication par le benzol a été déjà signalée avant Franck par Sontesson (1897), par Selling (1910). C'est souvent le solvant du caoutchouc qui charge l'atmosphère de benzol, et devient la cause de l'intoxication. Le tableau clinique et hématologique n'a rien de particulier. Le pronostic est cependant meilleur que dans les formes cryptogénétiques. Vu précocement et lorsqu'on supprime l'effet du toxique, la guérison peut être obtenue.

Dans le même chapitre d'aleucie hémorragique par intoxication benzolique, Franck range les aleucies secondaires aux arsénobenzènes. A ce propos, il conseille la surveillance hématologique des malades au cours du traitement. Par ailleurs, il cherche la raison pour laquelle certains malades font ces accidents sanguins : d'abord la moelle est amoindrie dans sa résistance par l'attaque de la syphilis ; ensuite, il trouve dans un cas, une intoxication par le collargol, dans une autre une intoxication mercurielle.

2) L'aleucie radiotoxique a été démontrée expérimentalement chez l'animal par Heinecke. Mais elle ne devrait se produire que très rarement chez l'homme, à cause de la quantité des rayons et la durée de l'irradiation.

La pratique courante de la thérapeutique des leucémies a montré qu'une irradiation répétée et prolongée provoque l'aleucie hémorragique. Son action toxique sur la moëlle s'expliquerait par la fonction d'un produit chimique dont la constitution nous échappe.

Depuis fort longtemps déjà, Decastello et Kienböck démontrèrent que l'accroissement médullaire de la moëlle et d'autres organes hématopoïétiques, serait inhibé par la rate, qui, sous l'action des rayons X, produirait une leucotoxine. A un pas de plus, Franck se demande, ne serait-il pas possible qu'une exagération de la dose des rayons soit capable non seulement de faire rétrocéder l'hyperplasie, mais d'aboutir à une réduction du nombre des cellules, voir un appauvrissement médullaire complet.

Cette transformation d'une leucémie en aleucie, Franck l'a remarqué, dans un cas où le radiologue cherche à obtenir par une dose exagérée de rayons, non seulement un effet symptomatique, mais la rétrocession du processus morbide.

III. — ALEUCIE HÉMORRAGIQUE CRYPTO-GÉNÉTIQUE.

On appelle ainsi l'aleucie hémorragique lorsqu'il est impossible de mettre en évidence un facteur étiologique.

Franck discute le rôle possible d'une dénutrition, d'un

épuisement prématuré de la moelle, voir un terrain congénital spécial de moindre résistance.

Nous verrons dans le chapitre de pathogénie, qu'il ne peut être question d'incriminer une hémolyse ou une septicémie primitive.

Anatomie Pathologique

Dans son avant-propos déjà, Franck annonce qu'il s'agit d'un processus grave de myélo-intoxication ; une déperdition, une fonte de foyers hémopoïétiques de la moelle des os plats et des épiphyses dans l'action d'endo ou exo toxine.

Par ailleurs, le processus habituellement consécutif à une perte sanguine par hémorragie ou hémolyse : transformation de la moelle jaune en tissus myéloïdes ne se fait pas au cours de l'aleucie. Il en est de même de la genèse sanguine extra médullaire.

Ce fait de la non transformation de la moelle en tissus hémopoïétiques a été vu par Ehrlich, en 1888, à l'occasion d'une anémie « post-hémorragique ». Il mit le terme d'aplasie médullaire, d'anémie aplastique.

Vue d'une part par l'inhibition des foyers hémopoïétiques actuels, d'autre part l'étouffement des foyers potentiels des éléments figurés blancs et rouges, Franck propose le terme Panamyélophthisie.

Il y a d'après Engel, non seulement arrêt de la tendance à la régénération, mais aussi atteinte des foyers hémopoïétiques préexistants.

Il n'y a pas au niveau des côtes cette masse épaisse rouge

habituelle, mais un liquide sale, grisâtre, peu épais, dans lequel on ne peut mettre en évidence des cellules.

L'atteinte de la masse des os plats n'a pas toujours la même intensité.

Mais parfois cependant il existe quelques endroits rares où la tendance à la régénération persiste et où les foyers ne sont pas complètement détruits.

Histologiquement, dans les cas les plus avancés, on trouve dans les épiphyses de la moelle grise; autour des îlots graisseux des bordures étroites, avec des noyaux isolés provenant d'endothelium; erythrocytes et cellules leucoblastiques manquant totalement.

Dans la coupe de la moelle sternale on reconnaît uniquement quelques hématies énuclées et en abondance des petites cellules lymphocytaires; à peine peut-on trouver des normoblastes et des mégakaryoblastes, des myélocytes; les éosinophiles sont complètement absents; surtout a-t-on beaucoup de peine à découvrir un mégakaryocyte; au maximum, on trouve encore quelques éléments répondant au type myéloblastique.

En somme, ce qui frappe surtout, c'est la diminution considérable numérique des éléments normaux de la moelle, et l'on sait pourtant qu'il y a hyperplasie lors des anémies pernicieuses plastiques.

Un autre fait de valeur est la multiplication lymphocytaire contrastant avec la pauvreté cellulaire de la moelle. Elle trouve d'ailleurs son reflet dans l'image sanguine.

Cette exagération numérique de lymphocytes fait que parfois le diagnostic peut être délicat avec les leucémies lym-

phoïdes, ou, bien mieux, avec les subleucémies de type lymphoïde.

Enfin, il importe de signaler l'involution ganglionnaire et splénique.

Pathogénie

1) Par quel mécanisme se fait la sidération complète des éléments figurés du sang ?

Contre l'opinion d'hémolyse pathologique accrue plaide l'absence de subictère, la couleur du sérum est claire ; la bilirubinémie normale ; pas d'urobilinurie ; la bile duodénale est pauvre en pigments.

Et si l'on en croit Eppinger, il existerait même une hypoplasie fonctionnelle, un abaissement de l'hémolyse physiologique normale.

Il faut donc chercher la diminution des éléments figurés du sang à leur source même.

Les lésions anatomiques en donnent l'explication.

2) Quelle est l'origine de la septicémie, que l'on rencontre si souvent au cours de l'aleucie hémorragique ?

On suppose d'abord que les germes à l'origine de cette septicémie soient la cause de la sidération médullaire (par les toxines qu'ils sécrètent).

En réalité, il s'agit, comme dit Franck, d'une septicémie ex-neurotropenia, c'est-à-dire qu'elle est un processus secondaire et que le phénomène initial est la sidération granulocytaire.

Habituellement, les endo-toxines et les exo-toxines sont facteurs de proliférations médullaires au cours des états infectieux. Cependant, dans un stade de l'affection, la leucocytose se ralentit, les neutrophiles diminuent ; des formes non segmentées, jeunes, non mûres, apparaissent : métamyélocytes de Papenheim, voir même de myélocytes.

Cependant, on n'a jamais signalé, au cours de l'aleucie, un état, voir même un stade évolutif, avec une augmentation du pourcentage des formes intermédiaires entre la myélocyte et les formes granulaires polymorphes.

3) Quelle est l'origine de l'anémie ?

Elle est mixte :

D'abord une anémie par perte sanguine, due aux accidents hémorragiques en rapport avec les troubles de la crase.

Ensuite, atteinte de la série myéloblastique au niveau de la moelle, ce qui donne son caractère aplastique.

De ces considérations pathogéniques, Franck tire la conclusion suivante :

L'aleucie hémorragique n'est pas une variété de certaines anémies, ni une forme évolutive d'une septicémie, mais une affection autonome « sui generis ».

Clinique

Trois signes ont été mis en valeur dans la description de Franck, ce sont :

- 1° Une anémie grave ;
- 2° Une inflammation diphtéroïde ulcéronécrotique avec septicémie ;
- 3° Le purpura hémorragique.

Le début est généralement insidieux, progressif. Il est marqué par les stigmates de la série hémorragique, dont les hémorragies sont les seules manifestations visibles. Le malade présente des épistaxis, des gingivorragies, une accentuation des ménorragies. Il est rare que ces phénomènes déterminent les malades à venir consulter. On a habituellement l'occasion de les voir, lorsque les signes précités se sont exagérés et surtout lorsqu'un purpura fait son apparition : exanthème pétéchiial ou ecchymoses.

Lorsqu'on voit le malade, on trouve réunis les trois grands signes du syndrome :

- 1° L'anémie frappe du premier abord ; le malade est pâle, d'une pâleur livide, il accuse des vertiges, des états lypothimiques,

2° Le purpura, souvent de type hémorragique, va de pair avec une tendance aux hémorragies.

Nous avons vu les hémorragies des muqueuses (rhinopharynx, organes génitaux), elles se font spontanément ; mais ces hémorragies sont aussi faciles à provoquer : par coup ou piqûres ; le signe du lacet est positif.

3° L'examen de la bouche révèle le troisième élément du syndrome : les phénomènes ulcéro-nécrotiques. Il s'agit d'une gingivite hémorragique avec stomatite ulcéro-nécrotique (ulcérations au niveau des joues, des amygdales, de la langue, du pharynx). Souvent se trouve réalisé le tableau d'une angine de Vincent, voir même d'une angine à fausses membranes grises, sales, déchiquetées, sphacélées, recouvrant le voile, le pharynx, difficile à enlever, adhérentes à la muqueuse qui saigne après leur arrachement, laissant sous elles des régions tuméfiées, saignantes.

Ce processus nécrotique peut parfois changer de localisation. La gingivite peut rétrocéder et le tableau d'une diphtérie maligne se trouve réalisé. D'autres fois, l'inflammation siège à la face interne des joues, pouvant évoluer jusqu'au périoste et former des séquestres ; et dans les formes graves du noma jusqu'à la peau.

La bouche et le pharynx (avec les parties voisines) constituent le siège prédominant de la destruction tissulaire.

Mais ce processus peut aussi siéger ailleurs dans l'organisme, notamment au niveau du tube digestif (selles sanglantes, avec évacuation pénible et tenesme), des voies urinaires (hématies, cylindres), de l'utérus (métrorragies suivies de

lochies). C'est en pareille occurrence que l'examen anatomique révèle une inflammation diphtéroïde au niveau de ces muqueuses profondes.

Avec ce processus nécrotique, un tableau d'infection grave va de pair. Ce sont les frissons, la prostration, « l'intoxication cérébrale », la faiblesse de l'appareil cardio-vasculaire, la courbe thermique oscillante. Ils réalisent dans leur ensemble l'aspect d'une septicémie cryptogénétique.

Il importe d'insister sur nombre de signes négatifs, qui délimitent plus ou moins le cadre de l'aleucie hémorragique.

1° Il n'y a pas de splénomégalie, d'hépatomégalie, d'adénopathies.

2° Il n'y a pas de glossite de Hunter.

3° La sécrétion gastrique est normale. Hirtz et Türk montrent l'existence d'acide chlorhydrique libre.

Dans un cas exceptionnel, Franck signale l'achylie gastrique.

4° Le tubage duodénal ramène une bile claire.

5° L'urobiline est diminuée : 0,023-0,08 (0,13 étant le chiffre normal).

6° L'urobilinurie est exceptionnelle.

7° La bilirubinémie est diminuée.

8° L'élimination endogène de l'acide urique est tantôt normale, tantôt trop élevée.

9° Il n'y a pas d'atteinte du système nerveux, hormis le cas où les hémorragies sont cérébro-méningées.

Hématologie

On est frappé par l'atteinte de tous les éléments figurés du sang .

I. — SÈRIE ROUGE :

Une déglobulisation progressive, mais massive : nombre de globules rouges au-dessous de 1 million (600.000, 800.000, etc.) .

Le taux de l'hémoglobine abaissée. Il n'y a ni anisocytose, ni poïkilocytose, ni polichromatophylie.

Il n'y a pas d'hématies granuleuses ou réticulofilamenteuses (Nägeli et Vaquez).

La valeur globulaire varie de 0,85 à 1.

Il n'y a pas de normoblastes. Ce fait constitue un argument pour l'anémie aplastique, pour Ehrlich. Mais dans les anémies pernicieuses, les normoblastes sont absentes, par contre leur présence a été signalée par Türck et Stern dans l'aleucie.

Au total donc : tableau d'anémie aplastique, sans signes de régénération de la série rouge.

II. — SÉRIE BLANCHE :

Quantitativement, baisse du nombre de globules blancs (1.000, 2.000, voir même à 660).

Qualitativement :

a) Les lymphocytes typiques augmentent en pourcentage de 60 à 80 %.

b) Neutropénie. Stygmate essentiel : Les polynucléaires neutrophiles sont ramenés au $1/6^e$, voir au $1/30^e$ de leur nombre normal : 800-150.

Et ce qui est particulièrement important, c'est que même les excitants de la leucocytose (adrénaline, acide nucléinique, corps protéiniques) ne changent en rien cette baisse considérable.

Cette absence de réactions leucocytaires dynamiques doit être considérée, au début de la maladie, comme un élément primordial.

c) Des éléments anormaux de la série myéloïde (pour Ehrlich, l'éosinophilipénie, témoignerait de l'aplasie médullaire).

e) A la lymphocytose relative, du fait de l'aleucie, répond à une lymphopénie absolue. Celle-ci peut cependant se voir remplacer par une lymphocytose vraie. Les lymphocytes augmentent d'ailleurs à la première phase de l'adrérialino réaction.

Cette augmentation spontanée et provoquée des lymphocytes est un argument de l'hyperplasie lymphatique secondaire à la moelle osseuse.

Répetons-le, les lymphocytes sont ceux du sang normal :

lymphocytes typiques, noyaux mononucléaires et autres n'existent pour ainsi dire pas.

III. — PLAQUETTES SANGUINES :

Leur diminution est aussi intense que dans les formes essentielles de purpura.

Elles sont rares, très rares : de 20.000 à 6.000 (leur chiffre normal étant de 150.000 à 200.000).

Cette thrombopénie va de pair avec un allongement du temps de saignement, et une irrétractilité du caillot.

La sensibilité des cellules souches, des mythogonies, des myeloblastes, des mégacaryocytes est soumise à des variations individuelles et constitutionnelles. La cause toxique frappe tantôt l'une, tantôt l'autre des races cellulaires, d'où la fréquence des tableaux monosymptomatiques.

C'est ainsi que les megacaryocytes sont les éléments les plus sensibles envers les toxines médullaires, d'où la prédominance du purpura hémorragique.

Les tissus erythroblastiques paraissent plus résistants. Cette notion reste en contradiction flagrante avec la gravité de l'anémie. Aussi cherche-t-on une autre explication dans le mécanisme de l'anémie.

Les tissus leucoblastiques sont aussi résistants. Franck signale un cas où au 6^e jour, à la déglobulisation (650.000) et à la plaquettopénie répondait un léger degré de leucocytose.

NOSOLOGIE
PRONOSTIC
CONCEPTIONS ACTUELLES
SUR L'ALEUCIE HÉMORRAGIQUE

Pronostic — Traitement

Le pronostic est fatal, lorsque la moelle est détruite, car il n'y a pas d'arrêt possible des hémorragies; il n'y a pas de barrière à l'infection.

La splénectomie ne donne rien. Tout au plus, d'après Gorke, la leucopénie s'améliore; mais on n'obtient qu'une leucocytose à lymphocytes, le nombre de neutrophyles reste stationnaire. On ne le tentera que s'il y a réaction à l'adrénaline et au lait.

Dans les formes secondaires, on peut empêcher l'évolution vers la mort, en arrêtant l'effet du toxique et en administrant des anti-hémorragiques et des stimulants de la moelle.

L'aleucie hémorragique cryptogénétique est une affection évoluant progressivement et inexorablement vers la mort, n'obéissant à aucun essai thérapeutique.

Nosologie

Quelles sont les limites du cadre de l'aleucie hémorragique ?

1° L'aleucie hémorragique répond, pour Franck, strictement à l'anémie aplastique des auteurs classiques. Il n'existe pas, pour Franck, un syndrome d'anémie aplastique sans atteinte plus ou moins importante des globules blancs et des plaquettes.

2° Aleucie et Scorbut

Y a-t-il aleucie par avitaminose ?

La diathèse hémorragique au cours du scorbut, avec sa localisation spéciale, se base, selon Aschoff et Koch, non seulement sur l'amoindrissement de la substance de maintien des tubes endothéliaux, mais aussi du tissu conjonctif maintenant les capillaires. Le scorbut évolue vers la cachexie, par une impuissance contre l'affection ; aboutit à une anémie qui prend volontiers le type aplastique avec nombre normal ou élevé de globules blancs et de globulines.

Dans l'aleucie, il y a des gingivorragies avec processus nécrotique ; dans le scorbut, il y a gingivites avec coloration bleuâtre et inflammation du reste de la bouche.

La différence essentielle est d'ailleurs dans le caractère

de la diathèse hémorragique, dans le scorbut elle marche de pair avec un nombre normal ou à peine diminué des thrombocytes.

3° Aleucie et thrombopenie essentielle.

Le facteur causal qui est capable d'aboutir à une destruction des mégacaryocytes et réaliser une thrombopénie essentielle pourrait, à la rigueur, s'il est plus intense, aboutir à la destruction cellulaire complète de la moelle.

La thrombopénie, élément essentiel constitutif de l'leucie hémorragique, est cependant un élément essentiel. Le benzol, qui réalise souvent un purpura hémorragique, peut, chez certains sujets prédisposés, aboutir à la panmyélophthisie.

Il existe de nombreux stades intermédiaires entre l'aleucie hémorragique d'une part, le purpura hémorragique d'autre part.

4° Aleucie et anémie pernicieuse.

Autrefois, l'aleucie a été considérée comme une forme clinique de l'anémie pernicieuse (Biermer). Cependant, comme nous l'avons vu dans l'aleucie, il n'y a pas d'hémolyse exagérée, voir même une atténuation de la destruction globulaire normale.

C'est dans le comportement différent de l'erythrolyse intrasplénique de deux affections que se trouve le mur de séparation entre eux. Mais il ne faut pas oublier cependant que dans l'anémie Biermérienne l'hémolyse ne constitue pas tout dans le tableau hématologique; ce n'est pas seulement une anémie hémolytique, mais aussi bien une myélo-intoxication

qui s'exprime par l'aberration mégaloblastique de l'érythro-poïèse.

Cependant, il n'y a jamais, dans l'anémie de Bierme, une agranulocytose et une plaquethopenie de l'ordre de celle que l'on voit dans l'aleucie hémorragique.

Aperçu des conceptions actuelles sur l'Aleucie hémorragique et des critiques sur la conception de Franck

Des nombreux travaux concernant l'aleucie hémorragiques se sont suivis depuis la conception de Franck. Ce sont les travaux de Chevallier, Ameuille, en France ; de Chassel, Strasser, Gerlach, en Allemagne.

Ence qui concerne la nomenclature, Chevallier a proposé le nom d'anémo-aleucie hémorragique, qui se rapproche beaucoup plus de la vérité.

Au point de vue anatomique, il ne s'agirait pas toujours d'une panmyéloptysie ; car l'on peut trouver toute la gamme possible de lésions, depuis la moelle normale histologiquement jusqu'à la panmyéloptysie complète. Aussi Strasser propose le terme anatomique de panmyéloparésie. C'est lorsque manquent les lésions que l'on discute l'atteinte possible d'un moment fonctionnel : l'inhibition du passage des éléments mûrs de la moelle dans le sang (Ausschwemmungmechanismus).

Au point de vue étiologique, en dehors des causes citées par Franck, on insiste à l'heure actuelle sur les aleucies post-arsénobenzéniques, et post-chrysothérapiques, accessoirement

sur les aleucies secondaires aux maladies infectieuses, aux hémopathies.

Cliniquement et hématologiquement, les travaux modernes n'ont rien changé au tableau de Franck.

Nosologiquement : l'aleucie hémorragique n'exclut pas l'existence d'une anémie aplastique presque pure. L'aleucie s'apparente à cette anémie aplastique, à l'agranulocytose et à la thrombopénie essentielle, le même facteur causal pouvant réaliser un de ces multiples syndromes.

Son pronostic reste toujours sombre.

Au point de vue thérapeutique, on a proposé : Les excitants de la leucopoïèse (le nucleinate de soude, l'adrénaline, les abcès de fixation), les transfusions sanguines, l'opothérapie médullaire, les thérapeutiques de Shok.

Conclusions

- I. — L'aleucie hémorragique a été décrite sous ce nom par Franck en 1915.
- II. — Nosologiquement, son cadre est strictement superposable à celui de l'anémie aplastique.
- III. — Anatomiquement, il s'agirait d'une sidération complète des éléments hémopoïétiques de la moelle osseuse, d'où le nom de panmyélophthisie.
- IV. — Cliniquement, les éléments du syndrome sont :
 - a) une anémie grave formule sanguine toute spéciale
 - b) une inflammation diphtéroïde dans le sens anatomique du terme, avec septicémie consécutive.
 - c) un purpura hémorragique.
- V. — Hématologiquement, il y a atteinte, à des degrés variables, de tous les éléments figurés du sang, d'où :
 - a) anémie grave de type aplastique.
 - b) hypogranulocytose.
 - c) hypoplaquettose, allant de pair avec un allongement du temps de saignement et une irrétractilité du caillot.

VI. — Il faut distinguer au point de vue étiologique :

- a) les aleucies hémorragiques apparemment primitives, cryptogénétiques.
- b) les aleucies hémorragiques secondaires, notamment :
 - l'aleucie d'origine benzolique,
 - l'aleucie d'origine radiotoxique.

VII. — Le pronostic dans les formes habituelles est fatal.

VIII. — Le traitement n'a prise que sur les aleucies au début, lorsqu'on peut supprimer la cause de sa constitution ; les antianémiques et les stimulants de la moelle ont alors une valeur.

IX. — A la conception de Franck, les travaux modernes opposent des notions nouvelles :

- a) nosologiquement, l'aleucie hémorragique de Franck n'exclut pas l'anémie aplastique qui existe isolément.
- b) étiologiquement, le cadre des aleucies cryptogénétiques se rétrécit ; de nouveaux facteurs efficients sont incriminés, notamment : l'emploi des arsénobenzènes et des sels d'or en thérapeutique.
- c) anatomiquement enfin, il ne s'agit pas toujours d'une panmyélophthisie, et on a été amené, devant l'absence de lésions, à invoquer une panmyelotoxicose avec troubles du mécanisme de la sortie des éléments figurés.

Vu, le Doyen :

ROUSSY.

Vu, le Président :

L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

1. AMEUILLE (P), KUDELSKI (Ch) et JOSEPH (R). — Aleucie hémorragique d'apparition retardée, observée au cours d'un traitement par la crysalbine (Soc. Méd. des Hôp., séance du 1-12-33, n° 31).
2. ANGERAS et GINSBOURG. — Aleucie hémorragique (Soc. Fr. d'Hématologie, séance du 1-6-32).
3. AMEUILLE et BRAILLON. — Sept cas de syndromes agranulocytaires aigus (Bull. Méd. des Hôp. de Paris, n° 32, 13-12-32).
4. BROCHER. — Agr. et panmyélophtisie (*Zentralbl. für innere Medizin*, 52 : 2-21 ; Jan. 3 ; 1931).
5. BRAILLON. — Eruption bulleuse et désordres sanguins après crysothérapie. Soc. Fr. d'Hématol. 5-12-33. *Le Sang : biologie et pathologie*, n° 2, 1933).
6. COURTOIS. — An. pern. aplastique au cours du traitement chrysothérapique (Soc. Belge de tuberculose, séance du 1-12-32, in *Bruxelles Médical*, n° 5, 2-33.)
7. CHEVALLIER (P). — Les aplasies sanguines (*Paris Médical*, 5-8-1933, n° 31).
8. CHASSEL. — Traitement de l'aleucie hémorragique (*Klin. Wochenschrift* 1929, p. 1962).

9. DYKE. — Aleukia of aplastic anemia assoc. with thrombopenia (*Lancet*, Londres 1924, p. 8105).
10. ELLMER. — Caes Aleukia hémorragica (*Deutsch. Med. Woch.* 53-310, 12 febr. 1927).
11. EPPINTER. — Hepatolienale erkrankungen (*Verl. Springer* Berlin 1920).
12. — FRANCK(E). — Aleukia hemorrhagica. (*Berl. Klin. Woch.* 1915, n° 37).
13. — Al. Hem. Handbuch der Blutbildenden Organe (in *Enzyklopödie der Klin Med.* Her. von Schittenhelm, Berlin 1925) .
14. FRIESZ. — Aleukia hemorrhagica (*Klin Woch.* 8: 2430-2432, déc. 24-1929.)
15. GERLAEH. — Aleukia Hemorrhagica and Agranulocytosis. (*Jahresz. f. Arzt. Fortbild. Hft.* 22-21-40, Jan. 31).
16. GEORGOPOULLOS. — Etiologie de Al. Hem. (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 170°: 621-629, 1931).
17. JULIEN. W. — Aleucie hémorragique observée au cours d'un traitement par crysalbine. Evol. favorable. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, n° 4, 12-11-1934).
18. KARITZKY. — Panmyelophtisie (*Zentralbl. f. Alg. Path. und An. Path.*, 50 : 117-183. Déc. 20-1930).
19. LEVY, BRULL, FAURE, BEAULIEU. — Les alt. sanguines dans les intoxications benzéniques (*Ann. de Méd.*, T. 15, n° 2-1924).
20. LESNÉ et CLERC. — Lymphomatose aleucique ou An. perniciose (*J. de Phys. et de Path. Gén.* 1906, n° 1).

21. MADAGARIA Y ESCOBAR. — Al. Hem. with leucop. from arsen. (*An. de vias digestivsa sangre nutricion.* 1 : 107-113, Abril 1930).
 22. NOBÉCOURT. — Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse et l'aleucie aiguë. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 2-6-1918, p. 650).
 23. STRASSER. — Path. et Clin. de l'Al. Hem. (*Wien. Klin. Woch.* 45 : 548-553, April 29-32).
 24. SMILOVICI. — Les acc. mortels de la chrysothérapie. (*Thèse de Paris*, 193)5.
 25. SICARD. — Anémie aplastique et purpura hémorragique pos. arsen. (*Thèse de Paris*, 1926).
 26. STERNEBERG. — Trombolitische Purpura und Aplast. Anemie. (*Deutsch. Méd. Woch. f. Kinderh* 1922-1923, 24 : 1-19.)
 27. THUMS. — Al. Hem. (*Zschrif. f. Klin. Med* 116 : 697-716, 1931).
-

Table des Matières

	Pages
Introduction	9
Etiologie	11
1° Fréquence	11
2° Causes	12
3° Aleucie hémorragique crypto-génétique	13
Anatomie pathologique	15
Pathogénie	19
Clinique	21
Hématologie	25
1° Série rouge	25
2° Série blanche	26
3° Plaquettes sanguines	27
Pronostic. — Traitement	29
Nosologie	31
Conceptions actuelles	35
Conclusions.	37
Bibliographie	39
